



## TEMA DE ACTUALIZACIÓN

# Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth: revisión con énfasis en la fisiopatología del pie cavo<sup>☆</sup>

J. Berciano<sup>a,d,\*</sup>, E. Gallardo<sup>b,d</sup>, A. García<sup>c,d</sup>, A.L. Pelayo-Negro<sup>a,d</sup>,  
J. Infante<sup>a,d</sup> y O. Combarros<sup>a,d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (IFIMAV), Universidad de Cantabria (UC), Santander, España

<sup>b</sup> Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (IFIMAV), Universidad de Cantabria (UC), Santander, España

<sup>c</sup> Servicio de Neurofisiología Clínica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (IFIMAV), Universidad de Cantabria (UC), Santander, España

<sup>d</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Santander, España

Recibido el 23 de septiembre de 2010; aceptado el 30 de septiembre de 2010

Disponible en Internet el 6 de enero de 2011

### PALABRAS CLAVE

Axón;  
Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth;  
Enfermedad de Dejerine-Sottas;  
Mielina;  
Mutación génica;  
Neuropatía genética;  
Pie cavo;  
Resonancia magnética;  
Velocidad de conducción nerviosa;  
Vitamina C

### KEYWORDS

Axon;  
Charcot-Marie-Tooth disease;

**Resumen** La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth es la neuropatía hereditaria más frecuente con una prevalencia en España de 28,2 casos/100.000 habitantes. Se trata de un síndrome polineuropático sensitivo-motor, desmielinizante o axonal, que puede transmitirse con herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, o ligada al cromosoma X. Pese a su semiología estereotipada, es un síndrome genéticamente complejo, dado que se han localizado 36 *loci* con una treintena de genes mutantes clonados. Analizamos los mecanismos patogénicos de estas mutaciones génicas. Abordamos la fisiopatología del pie cavo, que es manifestación cardinal de la enfermedad. En estadios clínicos iniciales, el pie cavo probablemente sea desencadenado por una desnervación selectiva de la musculatura intrínseca del pie, que causa un desequilibrio entre sus músculos intrínsecos y extrínsecos con dedos en garra, retracción de la fascia plantar, elevación del arco plantar, y acortamiento del tendón de Aquiles. Revisamos el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

© 2010 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

**Charcot-Marie-Tooth disease: a review with emphasis on the pathophysiology of pes cavus**

### Abstract

Charcot-Marie-Tooth disease is the most frequent inherited neuropathy with a prevalence ratio in Spain of 28.2 cases/100,000 inhabitants. It is a sensory-motor polyneuropathic

<sup>☆</sup> Este trabajo ha sido financiado por CIBERNED y el Fondo de Investigación Sanitaria del ISCIII (PI07/132E).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jberciano@humv.es](mailto:jberciano@humv.es) (J. Berciano).

Dejerine-Sottas disease;  
Gene mutation;  
Genetic neuropathy;  
Magnetic resonance;  
Myelin;  
Nerve conduction velocity;  
Vitamin C

syndrome, either demyelinating or axonal, which might be transmitted with autosomal dominant, autosomal recessive or X-linked pattern. Despite presenting with a stereotyped semiology, this a genetically complex syndrome comprising 36 localized *loci* with 30 cloned mutated genes. Here we briefly review the pathogenic mechanisms of these gene mutations. We address the pathophysiology of *pes cavus*, which is a cardinal manifestation of the disease. In the early clinical stages, *forefoot pes cavus* is most probably due to selective denervation of foot musculature, and particularly of the lumbricals, which causes an imbalance between intrinsic and extrinsic foot muscles leading to toe clawing, retraction of plantar fascia, approximation of the pillars of the longitudinal arch, and shortening of the Achilles tendon. We review the disease diagnosis and treatment.

© 2010 SECOT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

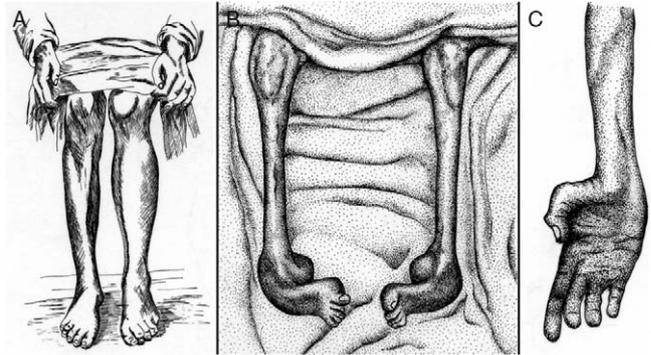
## Introducción: breve anotación histórica

La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) es la neuropatía hereditaria más frecuente con una prevalencia en España de 28,2 casos por 100.000 habitantes<sup>1</sup>. En 1886, la enfermedad fue independientemente descrita en Francia por Charcot y Marie<sup>2</sup>, y en Inglaterra por Tooth<sup>3</sup>. Pocos años después, Dejerine y Sottas<sup>4</sup> reportaron una variante más grave y precoz de la enfermedad. Estas descripciones originales son piezas maestras de la semiología clínica, motivo por el cual las resumimos a continuación.

Tooth describió el caso de cinco pacientes de CMT cuyas edades comprendían entre 7 y 49 años y el inicio sintomático entre 6 y 35 años<sup>3</sup>. Tres pacientes eran esporádicos, un paciente tenía un hermano afecto, y en el paciente restante la madre estaba afectada. La semiología fundamental era una atrofia muscular progresiva que se iniciaba en la musculatura de las piernas, a menudo en los músculos peroneales, aunque también afectaba a los músculos tibiales anteriores, extensores largos de los dedos o gemelos; tal distribución topográfica de la amiotrofia condujo al autor a proponer que la enfermedad fuera designada como tipo peroneal de la atrofia muscular progresiva. La amiotrofia de las piernas fue asimétrica en dos pacientes (fig. 1A), un hallazgo que ocurre en torno al 20% de los casos de CMT<sup>6</sup>. La atrofia de las manos y arreflexia cuadricipital se reseña en dos casos. Un paciente tenía pies cavos. La sensibilidad estaba preservada.

La serie de Charcot y Marie estaba constituida por cinco pacientes con edades comprendidas entre los 7 y 25 años, e inicio sintomático entre los 3 y 15 años. Tres de ellos eran esporádicos y los dos restantes hermanos (casos 2 y 3)<sup>2</sup>. Los autores ilustraron el artículo con seis excelentes fotografías. Aunque el cuadro clínico era similar al reportado por Tooth, las fotografías del Caso 2, tomadas a los 11 años, ilustran una acusada atrofia de manos y piernas con deformidad en valgo del pie izquierdo, y deformidad en varo del derecho. A diferencia de la serie de Tooth, se detectó arreflexia de extremidades inferiores en todos los casos, si bien solo hubo hipoestesia en uno de ellos.

Dejerine y Sottas<sup>4</sup> reportaron el caso de un hermano y hermana con grave semiología polineuropática sensitivo-motora de inicio infantil (fig. 1B y C), engrosamiento palpable de los nervios de las extremidades, cifoescoliosis y pupila de Argyll-Robertson, cuyos padres no estaban afectados, lo cual sugiere una transmisión autosómica recesiva (AR). El estudio necrópsico de ambos pacientes demostró una neuropatía hipertrófica<sup>4,7</sup>.



**Figura 1** (A) Copia a plumilla de la Figura 3 de Tooth<sup>3</sup> demostrativa de una atrofia muscular peroneal asimétrica que el autor describe del siguiente modo: *Right leg. Peronei, tibialis anterior, and extensor longus digitorum are very flabby, but no so far gone as calf muscles.* (B, C) Copia de las figuras 2 y 3 de Dejerine y Sottas<sup>4</sup> correspondientes al caso *Hug (Fanny)*. (B) Nótese la atrofia masiva de los músculos de ambas piernas, y la acusada deformidad de ambos pies en cavo-varo con garra de los dedos. (C) Atrofia de la musculatura de la mano, descrita por los autores como *Mains simiennes. Atrophie des thénars et des interosseux sans griffe cubitale*. Nótese también el aplanamiento de los músculos del antebrazo. Tomado de Berciano et al<sup>5</sup> con autorización.

En síntesis, estas descripciones originales resumen muchas de las características de CMT, a saber: 1) presentación esporádica o familiar; 2) en casos familiares, transmisión autosómica dominante (AD) o AR; y 3) semiología variable de unos pacientes a otros, aunque en general con predominio de la motora sobre la sensitiva.

En las décadas siguientes, estudios clínicos y neurofisiológicos permitieron delimitar que CMT puede transmitirse con herencia AD, AR o ligada al cromosoma X, y que en función del rango de conducción nerviosa hay formas desmielinizantes (velocidad de conducción motora [VCM] de nervio mediano, < 38 m/s), axonales (VCM motora de nervio mediano, > 38 m/s) e intermedias (VCM motora de nervio mediano, 30-40 m/s)<sup>8,10</sup>. En buena correlación con las descripciones neurofisiológicas, estudios histológicos del sistema nervioso periférico (SNP) demostraron un patrón dual, ya desmielinizante o axonal (fig. 2). De este modo, en la década de los 70, Dyck<sup>13</sup> propuso una sencilla clasificación, unánimemente aceptada, que incluye los siguientes tipos: 1) tipo I (CMT1, hipertrófico o desmielinizante) con herencia AD o AR; 2) tipo II (CMT2, neuronal o axonal) con herencia

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4086635>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4086635>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)